

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 9 月 29 日 (29.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/089781 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 35/76, A01K 61/00, A23K 1/165, 1/18, A61P 25/00, 31/12
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/005265
- (22) 国際出願日: 2005 年 3 月 23 日 (23.03.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2004-086929 2004 年 3 月 24 日 (24.03.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人科学技術振興機構 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY) [JP/JP]; 〒3320012 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中井 敏博 (NAKAI, Toshihiro) [JP/JP]; 〒7390023 広島県東広島市西条町下三永 3 5 4-1 0 7 Hiroshima (JP).
- (74) 代理人: 松尾 憲一郎 (MATSUO, Kenichiro); 〒8100021 福岡県福岡市中央区今泉 2 丁目 4 番 2 6 号 今泉コーポラス 1 階 Fukuoka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF PREVENTING NODAVIRUS INFECTION AND THERAPEUTIC METHOD

(54) 発明の名称: ノダウイルスの感染予防法および治療法

(57) Abstract: A preventive or therapeutic method for infection of fish with nodavirus or diseases, such as viral neural necrosis, attributed to nodavirus infection. Prevention of infection of fish with nodavirus, or prevention or treatment of diseases, such as viral neural necrosis, developed by nodavirus infection can be accomplished by conducting percutaneous inoculation of fish with aquabirna virus through injection, etc., or immersing fish in a liquid containing aquabirna virus, or giving a feed having aquabirna virus mixed therein to fish.

(57) 要約: 魚に対するノダウイルス感染またはノダウイルス感染によるウイルス性神経壊死症などの病気の予防または治療する方法を提供する。アクアビルナウイルスを魚に注射などによって経皮接種するかまたはアクアビルナウイルス含有液中に魚を浸漬またはアクアビルナウイルス混合飼料を給餌することによって、魚がノダウイルス感染することを防止またはノダウイルス感染によるウイルス性神経壊死症などの病気の発症を予防または治療する。

WO 2005/089781 A1

明 細 書

ノダウイルスの感染予防法および治療法

技術分野

- [0001] この発明は、ノダウイルスの感染、特にウイルス性神経壊死症などの予防法および治療法に関するものである。更に詳細には、この発明は、病原性が認められないアクアビルナウイルスを用いて、特に、ノダウイルスの感染によるウイルス性神経壊死症などの予防法および治療法に関するものである。

背景技術

- [0002] 現在、海産魚資源を保護ならびに確保するために、約40種類の海産魚が国内で養殖されている。また、数種類の稚魚も養殖の種苗として生産されている。かかる魚に対する種苗生産技術ならびに養殖技術も開発されてきているが、感染、特にウイルス感染によって引き起こされる病気に対する制御はしばしば困難に直面している。例えば、ブリなどに対するYAV (Yellowtail ascites virusによるビルナウイルス(birnavirus)感染、マハタやヒラメなどに対するノダウイルス(nodavirus)感染によるVN N (viral nervous necrosis:ウイルス性神経壊死症)などが報告されている(例えば、非特許文献1、非特許文献2参照。))。
- [0003] そのうちでも、特にノダウイルス感染によるウイルス性神経壊死症は、1990年以降世界各地で海産魚に発生し、致死性が極めて高いことから、種苗生産業および養殖業において脅威となっている。またその罹病魚種も30種を超えている(例えば、非特許文献2参照。))。
- [0004] 従来、ウイルス性神経壊死症に対しては、ワクチン療法が有効とされているが(試験的)、このワクチン療法は注射接種であるために仔魚や稚魚に対しては適用することができない。また、公表されている遺伝子組換え外被タンパク質ワクチンでは、そのワクチンが効果を発現するまでに3週間という長い期間を要する(例えば、非特許文献3、非特許文献4参照。))。
- [0005] また、魚類ノダウイルスには3つの異なる血清型があるために、それぞれの血清型ごとのワクチンを作製することが必要である(例えば、非特許文献5参照。))。

- [0006] 更に、親魚からの垂直感染を防止するためのウイルスフリー親魚の選別には、ウイルス遺伝子の検出技術と、そのための装置が必要であり、受精卵の消毒も必要となる。また、水平感染を防止するために飼育水の殺菌をするためのオゾンあるいは紫外線装置が必要である。これらの防止対策には、非常な手間と莫大な費用がかかるという欠点がある(例えば、非特許文献6、非特許文献7参照。)
- [0007] その上、ウイルス性神経壊死症については、特に幼魚期以降の発症に対して有効な予防・治療方法は全く実用化されていないのが現状である。そこで、幼魚期以降のウイルス性神経壊死症に対しても有効な予防および治療方法を開発することが強く要望されている。
- [0008] 一方、非致死性アクアビルナウイルス(aquabirnavirus:ABV)による一次感染したヒラメが、腎臓などの内臓諸器官を標的にするウイルス出血性敗血症ウイルス(VHSV: viral haemorrhagic septicaemia virus)による二次感染に対して抵抗性を増加されたとの報告がある(例えば、非特許文献8、非特許文献9参照。)。しかしながら、このVHSVは腎臓などの内臓諸器官を標的にするウイルスであるところから、ABVが、ノダウイルスが原因である中枢神経系が冒される病気であるウイルス性神経壊死症に対しても効果があるとの報告は皆無である。
- [0009] かかる先行技術を背景にして、本発明者らは、病原性が認められない不顕性感染のアクアビルナウイルス(ABV)について鋭意研究をした結果、ABVが、ノダウイルス感染によるウイルス性神経壊死症に対して有効であることを見出して、この発明を完成した。
- [0010] したがって、この発明は、病原性が認められないアクアビルナウイルスを用いてノダウイルスの感染を予防および治療する方法を提供することを目的とする。
- 非特許文献1: Takano, R., et al., Fish Pathology, 36(3), 153-169, 2001.9
- 非特許文献2: Munday, B. L., et al., Journal of Fish Diseases, 25, 127-142, 2002
- 非特許文献3: Tanaka, S., et al., Journal of Fish Diseases, 24, 15-22, 2001
- 非特許文献4: Yuasa, K., et al., Journal of Fish Diseases, 25, 53-56, 2002
- 非特許文献5: Mori, K., et al., Diseases of Aquatic Organisms, 57, 19-26, 2003
- 非特許文献6: 養殖, 10, pp. 21-22, 2001

非特許文献7: Tsuchihashi, Y., et al., SUISANZOSHOKU 50(3), 355-361, 2002

非特許文献8: Pakingking, R. Jr., et al. Fish & Shellfish Immunology、印刷中 (2004)

非特許文献9: Pakingking, R. Jr., et al. Fish Pathology, 38, 15-21, 2003

発明の開示

[0011] 上記目的を達成するために、この発明は、病原性が認められない不顕性感染であるアクアビルナウイルスを用いてノダウイルスの感染に起因する病気を予防する予防方法を提供する。

[0012] この発明はまた、病原性が認められない不顕性感染であるアクアビルナウイルスを用いてノダウイルスの感染による病気を治療する治療方法を提供する。

[0013] 更に、この発明は、アクアビルナウイルスを経口投与することによるノダウイルス感染による病気の発症を予防する予防方法および病気を治療する治療方法を提供する。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]ヒラメの腎臓および脳におけるノダウイルス力価の変化を示すグラフである。

[図2]ノダウイルスによるマハタの累積死亡率を示すグラフである。

[図3]マハタの腎臓および脳におけるノダウイルス力価の変化を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

[0015] この発明に係るノダウイルス感染防止法およびその感染に起因する病気の治療方法は、適用対象魚種に対して、病原性が認められない不顕性感染であるアクアビルナウイルス(ABV)を適用することにより、ノダウイルス感染を予防することおよび／またはノダウイルス感染による病気を治療することを特徴とする。

[0016] アクアビルナウイルス(ABV)は、非病原性あるいは弱毒性であり、環境に対して無害ではあるけれども、数多くの天然魚に不顕性感染していることが知られている。

[0017] したがって、この発明で使用するABVは、ヒラメなどの不顕性感染海産魚などの自然界から容易に分離することができる。このように自然界から分離した無毒性もしくは弱毒性ABVは、その宿主魚ばかりではなく、その他の魚類の細胞に接種して培養し容易に増殖させることができる。

[0018] 上記のようにして培養して増殖したアクアビルナウイルス(ABV)を魚類に適用するには、ABV液の注射による投与ばかりではなく、ABVを混合した飼料の給餌やAB

Vを含有する液に浸漬などすることによる投与も可能である。これは、ABVに感染している天然魚の感染経路の多くが、ABVを保持するプランクトンの摂取による経口感染であることから、当然に感染可能な方法であるといえる。

- [0019] この発明において、アクアビルナウイルス(ABV)を飼料に混合して給餌する場合には、例えば、全飼料1gに対して、一般的には約 $10^7 \sim 10^8$ TCID₅₀の割合で混合するのがよい。ABV液に浸漬する場合には、液1mlに対して、一般的には約 $10^5 \sim 10^6$ TCID₅₀の割合で混合するのがよい。ABV注射液を使用する場合には、注射液1mlに対して、一般的には約 $10^7 \sim 10^8$ TCID₅₀の割合で混合するのがよい。
- [0020] また、この発明の予防方法ならびに治療方法が適用できる魚種としては、特に限定されるものではなく、ノダウイルスが感染している魚種または感染の可能性がある魚種であればいずれでもよい。更に、種苗から稚魚、親魚を含む育成魚まで魚の大きさ(成長段階)にかかわらず使用することができる。
- [0021] 以下、この発明について実施例によってより詳細に説明するが、この発明は、下記実施例によって一切限定されると解釈すべものではなく、下記実施例はこの発明をより具体的に説明する目的のためだけに例示的に記載するものである。

実施例 1

- [0022] (アクアビルナウイルス(FBV株)の性状)

この実施例で使用するアクアビルナウイルス(FBV株)は、ビルナウイルス科アクアビルナウイルス属に属し、エンベロープを持たない直径約60nmの球形ウイルスであって、核酸として2本鎖のRNAを有している。このFBV株は、同じくビルナウイルス科アクアビルナウイルス属に属し、ブリの病原ウイルスとして知られるYTAV (yellowtail ascites virus) で作製されたウサギ抗血清により完全に中和されたことから、YTAVと同じ血清型と分類した。なお、このFBV株は、ビルナウイルス科に属するサケ科魚類の病原ウイルスとして知られるIPNV (infectious pancreatic necrosis virus) とは血清学的に異なっていた。また、このFBV株は、魚類由来株化細胞のRTG-2細胞でよく増殖した。

実施例 2

- [0023] (ヒラメに対するアクアビルナウイルス(FBV株)の安全性試験)

アクアビルナウイルス(FBV株)は、RTG-2細胞を培地(イーグルMEM、牛胎児血清)で培養して得た。このようにして得たFBV株は-80℃で保存した。この凍結保存株は、6ヶ月以上経過しても有効であった。

- [0024] このように凍結保存したFBV株を平均体重18gのヒラメ(人工生産)の筋肉内に接種した(接種量: $10^{6.9}$ TCID₅₀/尾;供試尾数:20)。水温20℃で3週間観察した結果、死亡魚、異常魚は認められなかった。なお、このFBV株はヒラメ仔魚(0.5g)に対する病原性も認められなかった。

実施例 3

- [0025] (マハタに対するアクアビルナウイルス(FBV株)の安全性試験)

アクアビルナウイルス(FBV株)は、実施例2と同様に、RTG-2細胞(イーグルMEM、牛胎児血清)で培養して得た。得られたFBV株は凍結(-80℃)で保存した。この凍結保存株は、6ヶ月以上経過しても有効であった。

- [0026] このように凍結保存したFBV株を平均体重12gのマハタ(人工生産)の筋肉内に接種した(接種量: $10^{7.1}$ TCID₅₀/尾;供試尾数:20)。水温25℃で3週間観察した結果、死亡魚、異常魚は認められなかった。

実施例 4

- [0027] (ヒラメに対するアクアビルナウイルス(FBV株)のノダウイルス感染阻止効果)

アクアビルナウイルス(FBV株)は、実施例2と同様に、RTG-2細胞を用いて培地(イーグルMEM、牛胎児血清)で培養することによって得た。得られたFBV株は凍結(-80℃)で保存した。この凍結保存株は、6ヶ月以上経過しても有効であった。

- [0028] このように凍結保存したFBV株を平均体重12gのヒラメ(人工生産)の筋肉内に接種して(接種量: $10^{6.6}$ TCID₅₀/尾)、水温20℃で7日間飼育した後、E-11細胞で培養した魚類ノダウイルスRGNNV(SGWak97株)を筋肉内に接種し(接種量: $10^{8.6}$ TCID₅₀/尾)、3日、7日、14日後に腎臓および脳のRGNNV量を測定した。

- [0029] なお、FBV株を接種せず、RGNNVの単独感染魚を対照区とした。また、本実施例では、FBV株接種の有無にかかわらず、RGNNVによる感染死亡は認められなかった。

- [0030] 図1に示すように、いずれの測定時においても、あらかじめABVを接種した魚の腎

臓および脳内RGNNV量は対照区のそれに比べて有意に低かった。

実施例 5

[0031] (マハタに対するアクアビルナウイルス(FBV株)のノダウイルス感染阻止効果)

アクアビルナウイルス(FBV株)は、実施例2と同様に、RTG-2細胞(イーグルMEM、牛胎児血清)で培養して得た。このようにして得たFBV株は同様に凍結保存した。凍結保存したFBV株を平均体重12gのマハタ(人工生産)の筋肉内に接種して(接種量: $10^{7.1}$ TCID₅₀/尾)、水温25℃で7日間飼育した後、E-11細胞で培養した魚類ノダウイルスRGNNV(SGWak97株)を筋肉内に接種した(接種量: $10^{5.1}$ TCID₅₀/尾)。なお、FBV株を接種せず、RGNNVの単独感染魚を対照区とした。

[0032] 本実施例では、FBV株接種後2週間観察し、死亡率を求めると共に、3日、7日、14日後に腎臓および脳のRGNNV量を測定した。

[0033] その結果、図2に示すように、FBV株を接種しなかった対照区の死亡率は、80%であったのに対して、予めFBV株を接種した魚の場合は、その死亡率が0%であった。

[0034] また、図3に示すように、いずれの測定時においても、あらかじめABVを接種した魚の腎臓および脳内RGNNV量は対照区のそれに比べて有意に低かった。なお、データには示していないが、FBV株を接種した魚の脳からRGNNVは8週間後に消失した。

産業上の利用可能性

[0035] この発明に係る予防方法ならびに治療方法は、幅広い魚種に対して、ノダウイルス感染によるウイルス性神経壊死症ばかりではなく、ノダウイルス感染が原因となるその他の感染症に対しても有効である。

[0036] また、この発明に係る予防方法ならびに治療方法は、経口投与ばかりではなく、浸漬法による投与も可能であるところから、これまでのワクチン治療ではできなかった稚魚や仔魚に対しても投与することができるという効果も有している。

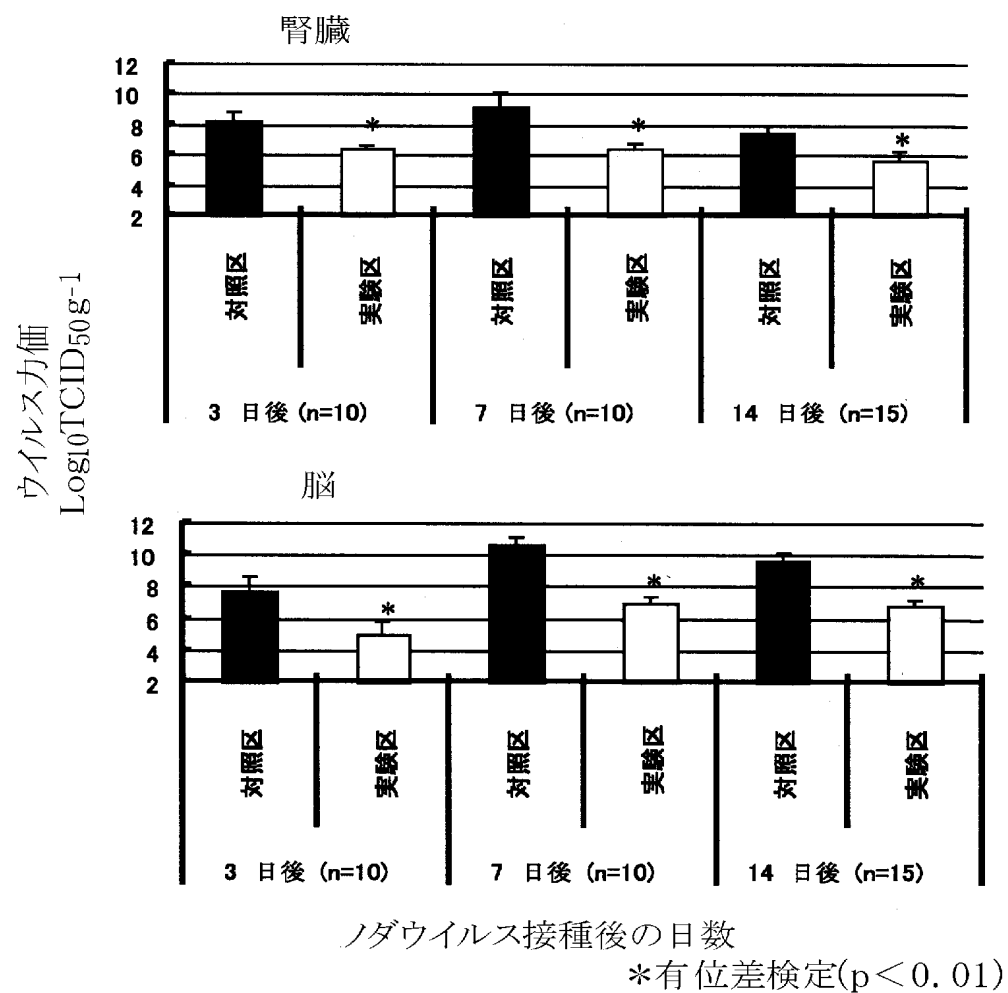
[0037] 更に、この発明におけるABVの抗ウイルス作用は、非特異的であるから血清型にかかわらず使用することができるので、従来のワクチン治療のように、魚類ノダウイルスの3つの異なる血清型に対して、血清型ごとのワクチンを作製することが必要がないという利点を有している。

- [0038] その上、この発明によるアクアビルナウイルス(ABV)の接種によって、ノダウイルス感染に対する予防効果ばかりではなく、ノダウイルスが不顕性感染している親魚などに対しても、治療効果が期待できるという大きな利点がある。
- [0039] さらにまた、この発明による予防方法ならびに治療方法においては、ABVと共にワクチンも併用投与することによって、非特異的防御ばかりではなく、特異的防御も誘導できると考えられる。
- [0040] 上記の利点に加えて、この発明は、特別の装置などを要しないので、本発明に使用するABVの調製ならびに投与に要する経費も、従来のワクチン治療に比べて大幅に減少させることができる。
- [0041] この発明に係る予防方法および治療方法は、幅広い魚種の種苗生産ならびに養殖に対して適用することができる。

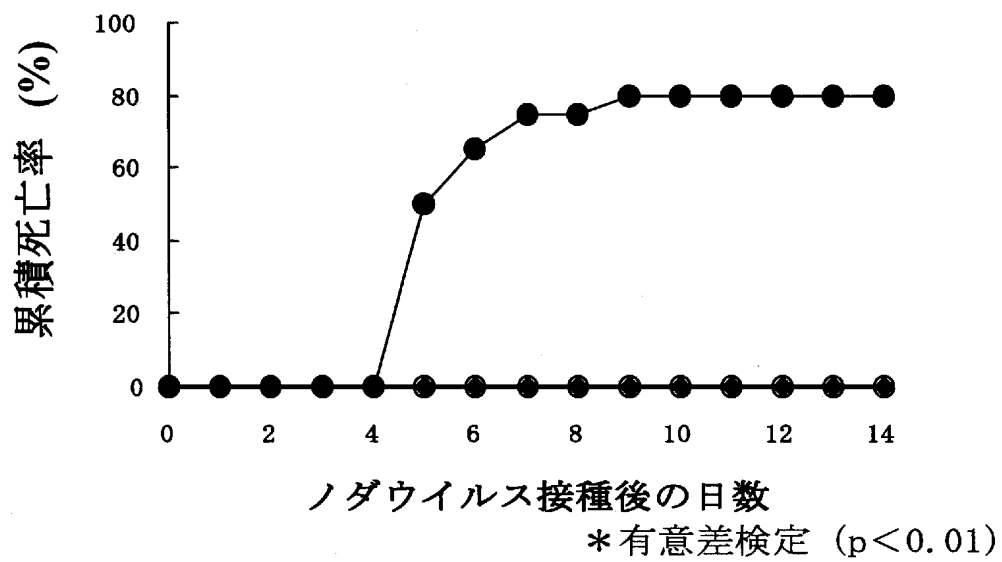
請求の範囲

- [1] アクアビルナウイルスを魚に投与することによってノダウイルス感染またはノダウイルス感染による病気の発症または該病気を予防または治療することを特徴とする方法。
- [2] 請求項1に記載の方法において、前記病気がウイルス性神経壊死症であることを特徴とする方法。
- [3] 請求項1または2に記載の方法において、前記アクアビルナウイルスが注射 または経口によって投与されることを特徴とする方法。
- [4] 請求項1ないし3のいずれか1項に記載の方法において、前記経口投与が、前記アクアビルナウイルスを含有する液中に魚を浸漬することまたは前記アクアビルナウイルスを混合した飼料を魚に食餌することによって行なうことを特徴とする方法。
- [5] 請求項1ないし3のいずれか1項に記載の方法において、前記アクアビルナウイルスが注射による経皮投与される場合、前記アクアビルナウイルスが、注射液1mlに対して、約 $10^7 \sim 10^8 \text{TCID}_{50}$ の割合で添加されること、前記アクアビルナウイルスが飼料によって給餌される場合、全飼料1gに対して、一般的には約 $10^7 \sim 10^8 \text{TCID}_{50}$ の割合で混合すること、または、前記アクアビルナウイルスが浸漬によって投与される場合、液1mlに対して、一般的には約 $10^5 \sim 10^6 \text{TCID}_{50}$ の割合で混合すること。

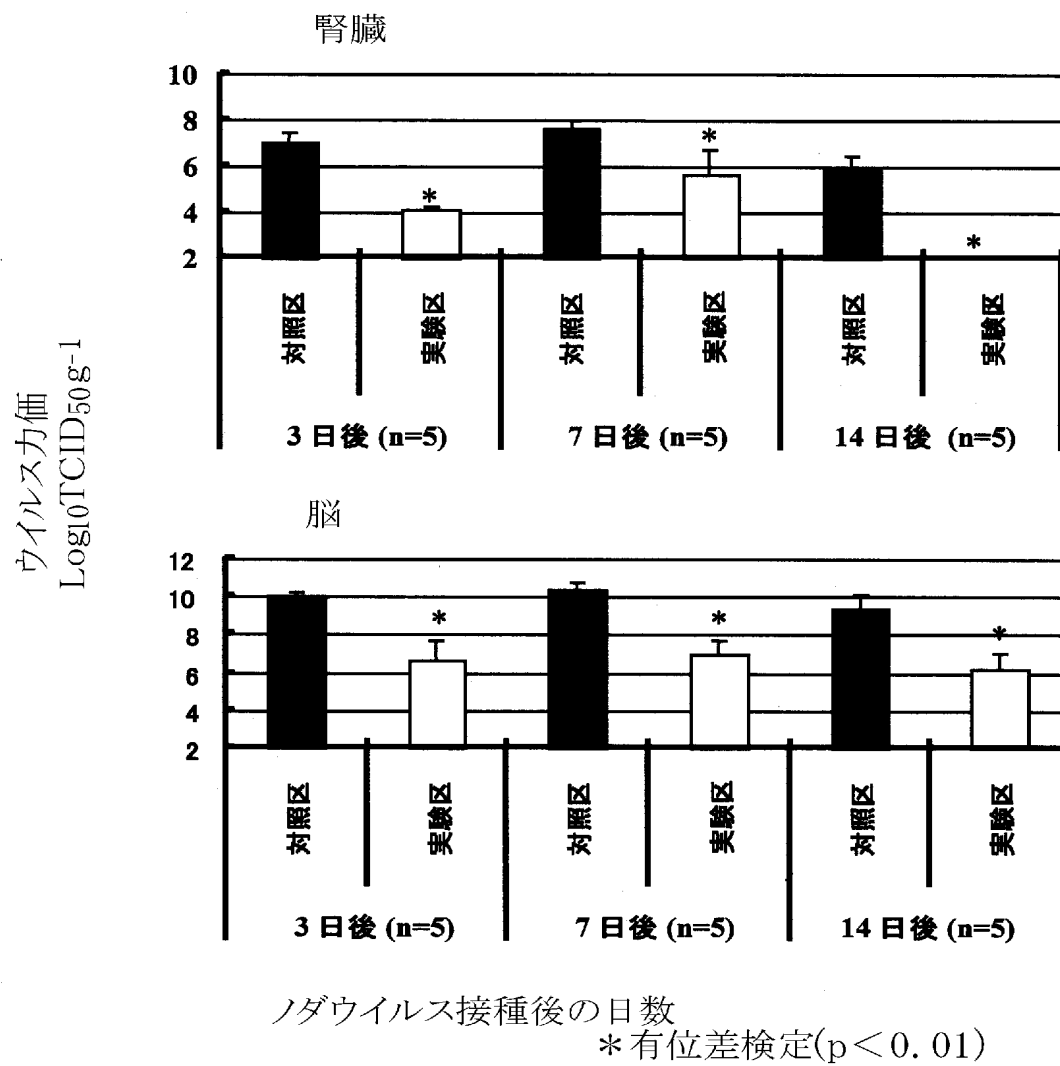
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/005265

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K35/76, A01K61/00, A23K1/165, 1/18, A61P25/00, 31/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K35/76, A01K61/00, A23K1/165, 1/18, A61P25/00, 31/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS (STN), CAPLUS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN), JSTPlus (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-278896 A (Director General of the Fisheries Agency), 10 October, 2001 (10.10.01), (Family: none)	1-5
A	JP 11-322791 A (Director General of the Fisheries Agency), 24 November, 1999 (24.11.99), (Family: none)	1-5
A	JP 2001-525422 A (Pentamer Pharmaceuticals, Inc.), 11 December, 2001 (11.12.01), & WO 1999/029723 A1 & US 6171591 B1 & EP 1037917 A1	1-5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

07 June, 2005 (07.06.05)

Date of mailing of the international search report

21 June, 2005 (21.06.05)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/005265

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	Parkingking Jr.R. et al., "Aquabirnavirus ni yoru Nodavirus no Kansen Bogyo Koka", Nippon Suisan Gakkai Koen Yosishu, Vol.2004, page 114, lower right column (640)	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ A61K35/76, A01K61/00, A23K1/165, 1/18, A61P25/00, 31/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ A61K35/76, A01K61/00, A23K1/165, 1/18, A61P25/00, 31/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS(STN), CAplus(STN), EMBASE(STN), MEDLINE(STN), JSTPlus(JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P 2001-278896 A (水産庁長官), 2001. 10. 10 (ファミリーなし)	1-5
A	J P 11-322791 A (水産庁長官), 1999. 11. 24 (ファミリーなし)	1-5
A	J P 2001-525422 A (ベンタマー・フアーマシユー・テイカルズ・インコーポレイテッド), 2001. 12. 11 & WO 1999/029723 A1 & US 6171591	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07.06.2005

国際調査報告の発送日

21.6.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

上條 のぶよ

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

4C

9454

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	B 1 & E P 1 0 3 7 9 1 7 A 1 Parkingking Jr. R. et al., アクアビルナウイルスによるノダウイルスの感染防御効果, 日本水産学会大会講演要旨集, V o l . 2 0 0 4 , p . 1 1 4 右下欄 (6 4 0)	1 - 5